ISSN 1188-4169

Canada Communicable Disease Report

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of Publication: 15 June 1999 | Vol. 25-12 | Date de publication : 15 juin 1999

Contained in this issue:

Characterization and Proposed Nomenclature of Epidemic Strains of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Canada 105
Outbreak of Hendra-Like Virus – Malaysia and Singapore, 1998-1999 108

Contenu du présent numéro :

Caractérisation et nomenclature proposée des souches épidémiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline au Canada 105
Éclosion de virus analogue à Hendra – Malaisie et Singapour, 1998-1999 108

CHARACTERIZATION AND PROPOSED NOMENCLATURE OF EPIDEMIC STRAINS OF METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN CANADA

The Canadian Hospital Epidemiology Committee (CHEC) in collaboration with the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) has been tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in sentinel Canadian hospitals since January 1995. This surveillance program has documented a significant increase in the number of patients colonized and/or infected with MRSA in each of the past 4 years[1,2]. Some MRSA strains appear to be able to spread more rapidly or easily within hospitals, nursing homes, and other health care-facilities, causing outbreaks or epidemics. Accurate identification and characterization of these strains is essential to be able to apply appropriate infection control and prevention measures most effectively.

In an attempt to standardize the terminology used to describe epidemic strains of MRSA prevalent in Canadian hospitals, the CNISP has characterized MRSA isolates from across the country by standard phenotypic typing methods, antibiogram determination, bacteriophage typing, and various molecular typing procedures such as pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). Guidelines used for designating strains as "epidemic" MRSA include the following:

(i) the strain is recognized to be clinically or epidemiologically significant, or to possess important or unique microbiologic characteristics;

(ii) the strain has been identified in patients from five or more hospital sites, or from three or more geographic regions within the country; and

(iii) the strain has been characterized by standardized typing methods.

Based on these criteria, the CHEC and the CNISP propose that the four MRSA strains described below be designated epidemic strains of MRSA. Suggested nomenclature to be used when referring to these strains is CMRSA-1 (Canadian MRSA strain 1), CMRSA-2, CMRSA-3, etc.

CARACTÉRISATION ET NOMENCLATURE PROPOSÉE DES SOUCHES ÉPIDÉMIQUES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANT À LA MÉTHICILLINE AU CANADA

Depuis janvier 1995, le Comité canadien d'épidémiologie hospitalière (CCEH) en collaboration avec le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) surveille l'apparition de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) dans les hôpitaux sentinelles. Le programme de surveillance a permis de documenter une augmentation importante du nombre de patientscolonisés et/ou infectés par SARM au cours de chacune des 4 dernières années[1,2]. Certaines souches de SARM semblent se propager plus rapidement ou plus facilement à l'intérieur des hôpitaux, des établissements de soins prolongés et autres établissements de soins, sous forme d'éclosions ou d'épidémies. L'identification et la caractéri- sation exactes de ces souches sont essentielles à l'application de mesures efficaces de prévention des infections.

Dans un effort de normalisation de la terminologie utilisée pour décrire les souches de SARM en circulation dans les hôpitaux canadiens, le PCSIN a effectué la caractérisation d'isolats de SARM en provenance de toutes les régions du Canada à l'aide des méthodes standard de phénotypage, d'antibiogrammes, de la lysotypie et divers procédés de typage comme l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE). Pour désigner une souche de SARM comme étant «épidémique», les lignes directrices ont entre autres été adoptées :

(i) la souche est reconnue comme ayant une importance clinique ou épidémiologique ou comme possédant des caractéristiques microbiologiques remarquables ou uniques;

(ii) on a détecté la présence de la souche dans cinq centres hospitaliers et plus, ou dans trois régions du pays au moins; et

(iii) on a caractérisé la souche à l'aide de méthodes standard de typage.

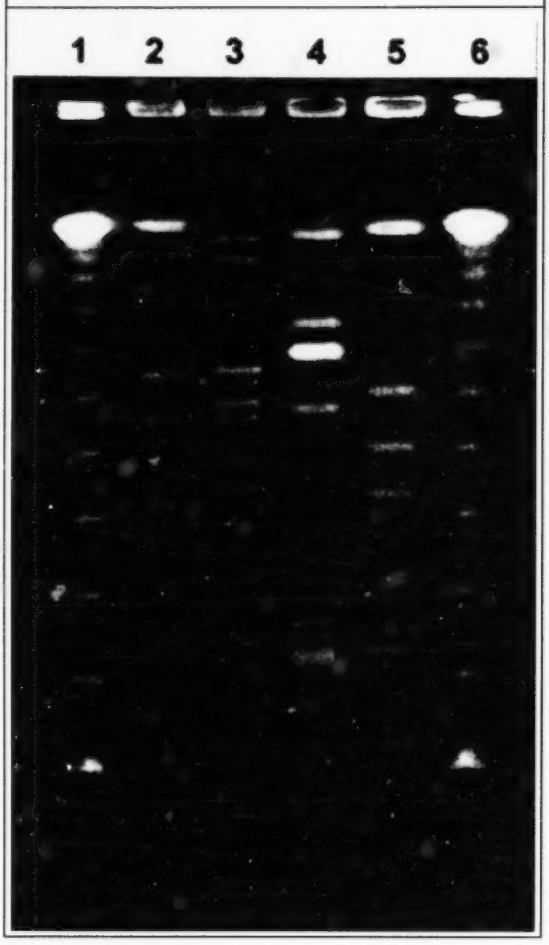
En se basant sur ces critères, le CCEH et le PCSIN proposent que les quatre souches de SARM décrites ci-dessous soient considérées comme des souches épidémiques de SARM. Pour désigner ces souches, on propose la nomenclature suivante : SARMC 1 (souche SARM canadienne 1), SARMC 2, SARMC 3, etc.

A representative PFGE-DNA pattern, using standard typing methods[3] for each of these strains is shown in Figure 1. A dendrogram of epidemic MRSA subtypes is shown in Figure 2. Type strains are also available upon request from the Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada.

Each of these epidemic strains has been associated with significant infections, including bacteremia and pneumonia. In CNISP surveillance, approximately one-half of all patients with MRSA were thought to be infected with the organism. Clinical isolates of these four epidemic strains were reported most often from skin and soft tissue infections, surgical wounds, sputum, urine, and blood cultures; strain CMRSA-4 was more likely to have been isolated from sputum than were the other strains. In colonized patients, all of these strains were commonly recovered from nasal mucosa, skin, and rectal or perineal sites.

All of these MRSA strains were typically resistant to erythromycin, clindamycin, and ciprofloxacin. CMRSA-1 and CMRSA-3 were generally resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole, whereas CMRSA-2 and CMRSA-4 were usually susceptible to this agent. No strains with reduced susceptibility to vancomycin have been detected so far.

Figure 1
Representative DNA profiles obtained by PFGE of *Sma*I digests from Canadian epidemic strains of MRSA. Lanes 1 and 6, lambda DNA concatamers; lane 2, CMRSA-1; lane 3, CMRSA-2; lane 4, CMRSA-3; lane 5, CMRSA-4
Profils d'ADN représentatifs obtenus par PFGE de produits de digestion de souches épidémiques canadiennes de SARM par *Sma*I. Pistes 1 et 6 : concatémères d'ADN lambda; piste 2 : SARMC 1; piste 3 : SARMC 2; piste 4 : SARMC 3; piste 5 : SARMC 4



Description of Canadian epidemic strains of MRSA

CMRSA-1: The strain designated as CMRSA-1 has been most widely encountered in the province of Ontario, where it accounts for the majority of strains identified in the province's hospitals; it has commonly been referred to as the "Ontario epidemic strain". However, this strain has also been isolated sporadically from patients hospitalized in British Columbia, Alberta, Manitoba, and Newfoundland. In addition, the strain has been identified in the United States and in some European countries.

Laboratory identification of this strain is often problematic because the organism's colonial morphology may resemble that of coagulase-negative staphylococci, and because the isolate may have weak or negative test results with rapid slide agglutination assays[4, 5]. Detection of coagulase activity may also be weak or delayed, often requiring overnight incubation. Most CMRSA-1 isolates have been determined to be a phage-type 95, although some isolates are non-typeable and in about 30% of isolates other phage types have

La figure 1 donne un profil représentatif en PFGE de l'ADN de ces quatre souches, obtenu à l'aide de méthodes standard de typage[3]. La figure 2 présente un dendogramme des sous-types épidémiques de SARM. Sur demande, on peut aussi obtenir ces souches auprès du Laboratoire de lutte contre la maladie de Santé Canada.

Chacune des souches épidémiques est associée à des infections sérieuses, telles des bactériémies et des pneumonies. Dans le cadre du PCSIN, on considère que près de la moitié des patients porteurs de SARM étaient infectés. Le plus souvent, on obtient les isolats cliniques de ces quatre souches épidémiques à partir de prélèvements de peau et de tissus mous infectés, de plaies chirurgicales, d'expectorations, d'urines et de sang; la souche SARMC 4 semble se retrouver dans les expectorations plus souvent que les autres souches. Chez les patients colonisés, on retrouvait couramment toutes les souches sur la muqueuse nasale, sur la peau et dans la région rectale ou périnéale.

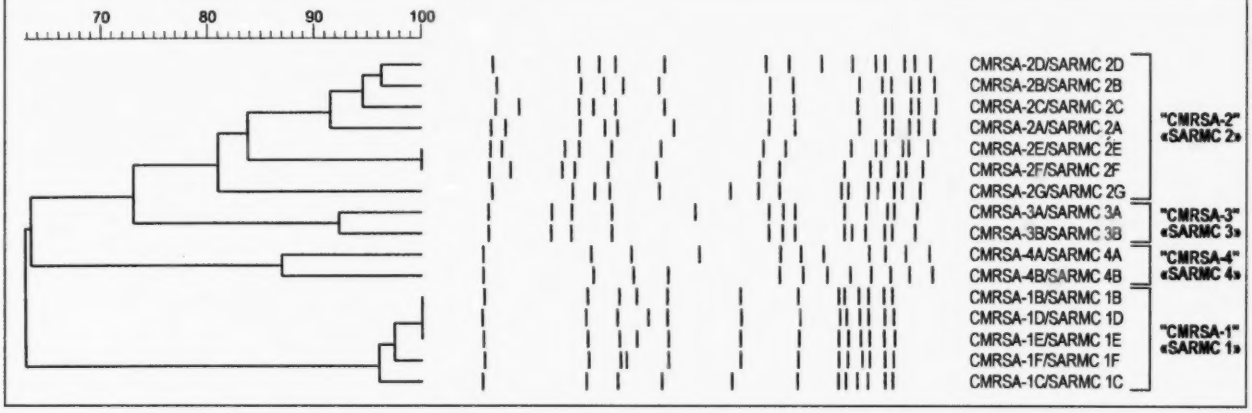
Toutes ces souches de SARM sont normalement résistantes à l'érythromycine, à la clindamycine et à la ciprofloxacine. Les souches SARMC 1 et SARMC 3 sont généralement résistantes au triméthoprime-sulfaméthoxazole, alors que SARMC 2 et SARMC 4 sont habituellement sensibles à cet agent. Jusqu'à présent, on n'a pas trouvé de souches présentant une sensibilité réduite à la vancomycine.

Description des souches épidémiques canadiennes de SARM

SARMC 1 : C'est en Ontario qu'on a le plus souvent isolé la souche désignée sous le nom de SARMC 1, la majorité des isolats identifiés dans les hôpitaux de cette province appartenant à cette souche; on en parle couramment comme étant la «souche épidémique Ontario». On a cependant isolé cette souche de façon sporadique en Colombie-Britannique, en Alberta, au Manitoba et à Terre-Neuve. La souche a aussi été identifée aux États-Unis et dans certains pays européens.

En laboratoire, l'identification de cette souche cause souvent des problèmes car la morphologie de la colonie peut ressembler à celle des staphylocoques à coagulase négative et parce que l'isolat peut donner un résultat faible ou négatif aux épreuves rapides d'agglutination sur lame[4,5]. L'activité coagulase peut être faible ou lente à détecter, demandant souvent une incubation pendant toute une nuit. La plupart des isolats de SARMC 1 sont de lysotype 95, alors qu'on ne parvient pas à typer certains isolats et que près de 30 % des isolats sont de lysotypes autres[6]. La digestion par *Sma*I de l'ADN chromosomique suivie de PFGE a permis d'identifier au moins cinq

Figure 2
Dendrogram of *Sma*I digested DNA profiles obtained by PFGE of Canadian epidemic MRSA strains (CMRSA-1, CMRSA-2, CMRSA-3, CMRSA-4) with representative subtype variations
Dendogramme de profils d'ADN obtenus par PFGE de produits de digestion de souches épidémiques canadiennes de SARM par *Sma*I (SARMC 1, SARMC 2, SARMC 3, SARMC 4) et les variations représentatives des sous-types



been identified[6]. *Sma*I macrorestriction of chromosomal DNA followed by PFGE has identified at least five closely related DNA profiles (Figures 1 and 2).

CMRSA-2: This strain is the most widespread of current Canadian strains, although CMRSA-1 and CMRSA-3 are considerably more frequently encountered in some parts of the country. In CNISP surveillance in 1995, CMRSA-2 was reported from 12 of 16 sentinel hospital sites and from all areas of the country. The strain has also been reported in the United States and in Argentina.

This strain has the typical colonial morphology of *S. aureus* in culture, and it is reliably positive when tested with rapid agglutination assays. CMRSA-2 exhibits variable phage-typing results: the strain generally reacts with Group III phages, but it may also be non-typeable. PFGE with *Sma*I yields a variety of closely related DNA profiles, with as many as 15 variants identified to date (Figures 1 and 2).

CMRSA-3: CMRSA-3 was first identified in Canada in 1993 in a patient transferred directly from a hospital in the Punjab region of India to a hospital in British Columbia. Therefore, the strain has also been referred to as the "Punjabi strain". Since then, it has spread to other hospitals in British Columbia and in Manitoba[7]. Sporadic cases with CMRSA-3 have also been reported in Alberta and in one patient transferred directly to an Ontario hospital from the Punjab.

The colonial morphology of CMRSA-3 is typical of that for *S. aureus* and the strain has the expected positive reaction with rapid agglutination tests. Variable phage types are associated with CMRSA-3, although most isolates appear to react with Group III phages. Figure 1 shows a representative DNA profile.

CMRSA-4: Most CMRSA-4 isolates have been recovered from patients in Ontario, particularly from a small number of Toronto hospitals. However, this strain has also been identified in Alberta, Quebec, Nova Scotia, and Newfoundland.

The strain has the typical colonial morphology of *S. aureus* and gives a positive reaction with rapid agglutination assays. CMRSA-4 has been associated with many variable phage types. DNA macrorestriction with *Sma*I has identified two predominant closely related molecular subtypes (Figures 1 and 2).

profils d'ADN très apparentés (figures 1 et 2).

SARMC 2 : Cette souche est la plus répandue des souches canadiennes actuelles, même si les souches SARMC 1 et SARMC 3 se rencontrent bien plus fréquemment dans certaines régions du Canada. En 1995, la surveillance du PCSIN a montré la présence de SARMC 2 dans 12 à 16 centres hospitaliers sentinelles répartis à travers tout le pays. On a aussi signalé la présence de la souche aux États-Unis et en Argentine.

Les colonies de cette souche présentent la morphologie typique des cultures de *S. aureus* et donnent des résultats positifs fiables aux épreuves rapides d'agglutination. La souche SARMC 2 donne des résultats variables à la lysotypie : elle réagit généralement avec les phages du groupe III, mais il arrive aussi qu'on ne puisse la typer. La digestion par *Sma*I suivie de PFGE donne un ensemble de profils d'ADN très apparentés, comportant jusqu'à 15 variants (figures 1 et 2).

SARMC 3 : Au Canada, on a identifié SARMC 3 pour la première fois chez un patient qui avait été transféré directement d'un hôpital du Punjab en Inde à un hôpital de la Colombie-Britannique. C'est pourquoi on désigne parfois la souche comme la «souche Punjab». Depuis, la souche s'est propagée à d'autres hôpitaux de la Colombie-Britannique et du Manitoba[7]. On a aussi signalé des cas sporadiques de SARMC 3 en Alberta et chez un patient transféré directement du Punjab dans un hôpital ontarien.

La morphologie des colonies de SARMC 3 est celle de *S. aureus* et la souche donne, comme prévu, un résultat positif aux épreuves rapides d'agglutination. La lysotypie de SARMC 3 varie, même si la plupart des isolats semblent réagir avec les phages du groupe III. La figure 1 donne un profil d'ADN représentatif.

SARMC 4 : La plupart des isolats de SARMC 4 proviennent de l'Ontario et, plus précisément, d'un nombre restreint d'hôpitaux de Toronto. On a cependant aussi identifié la souche en Alberta, au Québec, en Nouvelle-Écosse et à Terre-Neuve.

Les colonies de cette souche ont la morphologie typique de *S. aureus* et donnent une réaction positive aux épreuves rapides d'agglutination. La souche SARMC 4 est associée à différents types de phage. La digestion par *Sma*I a permis d'identifier deux sous-types moléculaires prédominants très apparentés (figures 1 et 2).

Summary

We hope that standardized nomenclature for identifying epidemic MRSA strains prevalent in Canadian hospitals will be helpful to physicians and infection control practitioners attempting to understand and control the spread of the organism in health-care facilities. It is anticipated that as MRSA continues to evolve in Canadian health-care facilities other strains may be recognized as "epidemic"; as these strains become better characterized they may be added to those designated above. Laboratory physicians and infection control personnel are invited to submit strains that may warrant characterization and designation as a Canadian epidemic strain to the Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada, Winnipeg, Manitoba.

References

1. Simor A, Ofner-Agostini M, Paton S et al. *The Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program: results of the first 18 months of surveillance for methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals.* CCDR 1997;23:41-45.
2. Simor AE, Ofner-Agostini M, Onno S et al. *The evolution of methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals: four years of national surveillance.* Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:282. Abstract 61.
3. Bannerman TL, Hancock GA, Tenover FC et al. *Pulsed-field gel electrophoresis as a replacement for bacteriophage typing of* ***Staphylococcus aureus.*** J Clin Microbiol 1995;33:551-55.
4. McGeer A, Low DE, Conly J et al. *The rapid emergence of a new strain of MRSA in Ontario: laboratory and infection control implications.* LPTP Newsltr 1996;190:1-4.
5. McGeer A, Low D, Conly J et al. *Methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Ontario.* CCDR 1997;23:45-46.
6. Preston M, Borczyk A, Jamieson F. *Epidemic methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *strain – Ontario.* CCDR 1998;24:47-49.
7. Roman RS, Smith J, Walker M et al. *Rapid geographic spread of a methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *strain.* Clin Infect Dis 1997;25:698-705.

Source: *A Simor, MD, D Boyd, MSc, L Louie, ART, A McGeer, MD, M Mulvey, PhD, B Willey, ART, for the CHEC and the CNISP.*

International Notes

OUTBREAK OF HENDRA-LIKE VIRUS – MALAYSIA AND SINGAPORE, 1998-1999

Introduction

From 29 September 1998 to 4 April 1999, 229 cases of febrile encephalitis (111 [48%] fatal) were reported to the Malaysian Ministry of Health (MOH). From 13 March to 19 March 1999, nine cases of similar encephalitic illness (one fatal) and two cases of respiratory illness occurred among abattoir workers in Singapore. Tissue culture isolation identified a previously unknown infectious agent from ill patients. This report summarizes the preliminary epidemiologic and laboratory investigations of these cases, which indicate that a previously unrecognized paramyxovirus related to, but distinct from, the Australian Hendra virus is associated with this outbreak.

MALAYSIA

A case of suspected illness was defined as fever, severe headache, myalgia, and signs of encephalitis or meningitis. Three clusters of cases have been identified. The first cluster began in late September 1998 near the city of Ipoh in the state of Perak. Cases continued to occur in this region until early February 1999. The second cluster occurred near the city of Sikamat in the state of Negri Sembilan in December 1998 and January 1999. The third and largest cluster began near the city of Bukit Pelandok in the state of Negri Sembilan in

Conclusion

Nous espérons que la normalisation de la nomenclature utilisée pour identifier les souches épidémiques de SARM en circulation dans les hôpitaux canadiens puisse aider les médecins et les différents responsables à mieux comprendre et prévenir la propagation de la bactérie dans les établissements de santé. Au fur et à mesure que SARM poursuit son évolution dans les établissements canadiens, on s'attend à ce que d'autres souches deviennent «épidémiques»; après une caractérisation plus précise de celles-ci, on pourra les ajouter à la liste déjà établie. On invite les médecins biologistes et le personnel responsable de la prévention des infections à présenter au Laboratoire de lutte contre la maladie de Santé Canada à Winnipeg (Manitoba), les souches pouvant être caractérisées et désignées comme souches épidémiques canadiennes.

Références

1. Simor A, Ofner-Agostini M, Paton S et coll. *Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales : résultats des 18 premiers mois de surveillance des infections à* ***Staphylococcus aureus*** *résistant à la méthicilline dans les hôpitaux canadiens.* RMTC 1997;23:41-45.
2. Simor AE, Ofner-Agostini M, Onno S et coll. *The evolution of methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *in Canadian hospitals: four years of national surveillance.* Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:282. Abstrait 61.
3. Bannerman TL, Hancock GA, Tenover FC et coll. *Pulsed-field gel electrophoresis as a replacement for bacteriophage typing of* ***Staphylococcus aureus.*** J Clin Microbiol 1995;33:551-55.
4. McGeer A, Low DE, Conly J et coll. *The rapid emergence of a new strain of MRSA in Ontario: laboratory and infection control implications.* LPTP Newsltr 1996;190:1-4.
5. McGeer A, Low D, Conly J et coll. *Infection à* ***Staphylococcus aureus*** *résistant à la méthicilline en Ontario.* RMTC 1997;23:45-46.
6. Preston M, Borczyk A, Jamieson F. *Souche épidémique de* ***Staphylococcus aureus*** *résistant à la méthicilline – Ontario.* RMTC 1998;24:47-49.
7. Roman RS, Smith J, Walker M et coll. *Rapid geographic spread of a methicillin-resistant* ***Staphylococcus aureus*** *strain.* Clin Infect Dis 1997;25:698-705.

Source : *D^r A Simor, D Boyd, MSc, L Louie, technologiste accrédité supérieur, D^re A McGeer, M Mulvey, PhD, B Willey, technologiste accrédité supérieur, au nom du CCEH et du PCSIN.*

Notes internationales

ÉCLOSION DE VIRUS ANALOGUE À HENDRA – MALAISIE ET SINGAPOUR, 1998-1999

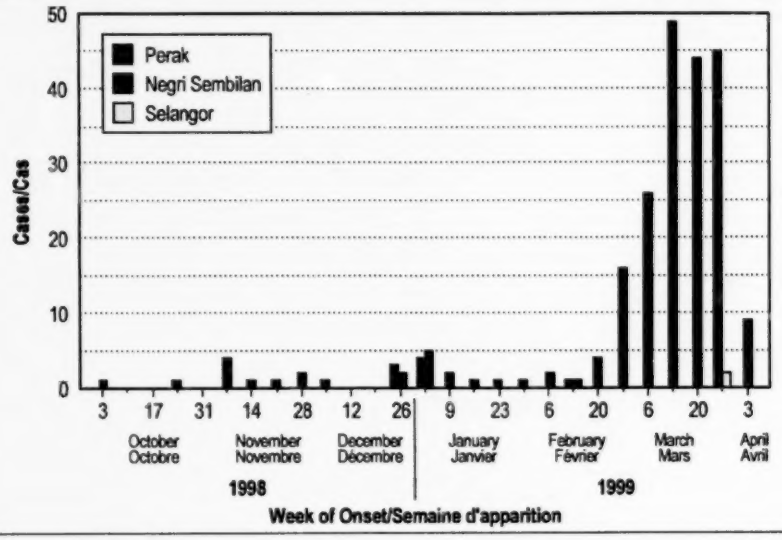
Introduction

Entre le 29 septembre 1998et le 4 avril 1999, 229 cas d'encéphalite fébrile (111 [48 %] décès) ont été signalés au ministère de la Santé de la Malaisie. Entre le 13 mars et le 19 mars 1999, neuf cas semblables d'encéphalite (dont un décès) et deux cas de maladie respiratoire sont survenus chez des travailleurs d'abattoirs à Singapour. Les isolats provenant de cultures de tissus ont révélé la présence d'un agent infectieux auparavant inconnu chez les sujets atteints. Le présent rapport donne un aperçu des enquêtes épidémiologiques et biochimiques préliminaires. Celles-ci révèlent que c'est un paramyxovirus auparavant inconnu et apparenté au virus Hendra australien, mais différent de celui-ci, qui serait à l'origine de cette éclosion.

MALAISIE

Un cas suspect de cette maladie était défini comme la présence de fièvre, de maux de tête sévères, de myalgies et de signes d'encéphalite ou de méningite. Trois grappes de cas ont été identifiées. La première grappe a débuté à la fin de septembre 1998 près de la ville d'Ipoh dans l'État de Perak. Des cas ont continué de survenir dans cette région jusqu'au début de février 1999. La deuxième grappe est apparue près de la ville de Sikamat dans l'État de Negri Sembilan en décembre 1998et janvier 1999. La troisième grappe, et de loin la plus importante, a débuté près de la ville de Bukit

Figure 1
Number of cases of Hendra-like virus infection, by week of illness onset – Perak, Negri Sembilan, and Selangor states, Malaysia,1998-1999
Nombre d'infections par le virus analogue à Hendra, par semaine de survenue de la maladie – États de Perak, Negri Sembilan et Selangor, Malaisie, 1998-1999



December 1998. Two cases occurred in the state of Selangor (Figure 1).

Cases have occurred primarily among adult men who had histories of close contact with swine. Concurrent with the human cases, illness and death occurred among swine from the same regions. Initially, Japanese encephalitis (JE) virus was considered the probable etiologic agent for this outbreak, and specimens from some patients tested positive for infection with JE virus. However, the predominance of cases in men who had close contact with swine suggested the possibility of another agent.

Laboratory features

Tissue culture isolation from central nervous system specimens at the Department of Medical Microbiology, University of Malaya, identified a previously unknown infectious agent. Additional laboratory analysis at the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) of samples from 13 patients found recent JE virus infection in only one of 13 serum specimens. Electron microscopic studies of isolation material from three patients demonstrated virus-like structures consistent with a paramyxovirus, and immunofluorescence tests of cells infected with this virus suggested a virus related to Hendra virus (formerly called equine morbillivirus). Additional laboratory testing, including preliminary nucleotide sequence information, indicated the virus was related but not identical to the Hendra virus. Using a capture-IgM enzyme-linked immunosorbent assay with prototype Hendra virus antigens, IgM antibodies were detected in the 12 JE-negative serum specimens. Tissues from three of four case-patients who had died contained viral antigen that reacted with hyperimmune serum against Hendra virus by immunohistochemistry (IHC). All four specimens were negative for JE antigen.

Laboratory studies at CDC and in Malaysia demonstrated Hendra-virus IgM antibodies in serum specimens of 23 (88%) of 26 cases; in addition, Hendra-like antigens were detected in central nervous system tissue from four of five case-patients and from lung

Pelandok dans l'État de Negri Sembilan, en décembre 1998. Deux cas sont survenus dans l'État de Selangor (figure 1).

La maladie a frappé surtout les hommes adultes qui avaient des antécédents de contacts étroits avec des porcs. En même temps qu'on observait des cas chez les humains, des cas et des décès sont survenus chez les porcs de la même région. Au début, on croyait que le virus de l'encéphalite japonaise (EJ) était probablement l'agent étiologique en cause dans cette éclosion, et les spécimens provenant de certains patients se sont révélés positifs pour l'infection par le virus EJ. Cependant, la prédominance des cas chez les hommes qui avaient eu des contacts étroits avec des porcs évoquait la possibilité d'un autre agent.

Caractéristiques biochimiques

L'isolement dans des cultures de tissus du système nerveux central au département de microbiologie médicale de l'Université de la Malaya a permis d'identifier un agent infectieux jusque-là inconnu. D'autres analyses de laboratoire réalisées sur des échantillons provenant de 13 patients aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont permis de confirmer une infection récente par le virus EJ dans seulement un des 13 spécimens de sérum. Des études par microscopie électronique des produits d'isolement provenant de trois patients ont démontré la présence de structures d'allure virale qui étaient évocatrices d'un paramyxovirus, et les épreuves d'immunofluorescence réalisées sur des cellules infectées par ce virus semblaient indiquer qu'il s'agissait d'un virus analogue à Hendra (auparavant appelé morbillivirus équin). D'autres épreuves de laboratoire, dont des résultats préliminaires du séquençage nucléotidique, indiquaient que le virus était apparenté mais non identique au virus Hendra. À l'aide d'une épreuve ELISA en sandwich de l'IgM effectuée avec des prototypes d'antigènes du virus Hendra, des anticorps de type IgM ont été détectés dans 12 spécimens de sérum qui étaient négatifs pour le virus EJ. Des tissus prélevés chez trois des quatre patients décédés contenaient un antigène viral qui réagissait avec un sérum hyperimmun contre le virus Hendra par épreuve immunohistochimique (IHC). Les quatre spécimens étaient tous négatifs pour l'antigène EJ.

Des études de laboratoire réalisées aux CDC et en Malaisie ont démontré la présence d'anticorps IgM dirigés contre le virus Hendra dans des spécimens de sérum de 23 (88 %) des 26 cas. En outre, des antigènes analogues à Hendra ont été décelés dans les tissus du système nerveux central de quatre cas sur

and kidney tissues of one case-patient tested. Hendra-like virus sequences have been found in four case-patients. Central nervous system, lung, and kidney tissues from swine from affected farms in Malaysia also have been positive for Hendra-like antigens by IHC.

Epidemiologic features

Illness has been characterized by 3 to 14 days of fever and headache followed by drowsiness and disorientation that can progress to coma within 24 to 48 hours; a few patients had respiratory illness. Of the 229 case-patients, most have been men working on pig farms in Perak and Negri Sembilan. One case-patient became ill 10 days after his last known exposure to swine. Five cases have been reported in Malaysian abattoir workers exposed to swine. No cases have been reported among health-care workers caring for case-patients.

In some instances, illness in pigs occurred 1 to 2 weeks before illness in humans. The disease in swine is not well defined but appears to include rapid and laboured breathing; an explosive nonproductive cough; and neurologic changes, including lethargy or aggressive behaviour.

Case report

On 7 March 1999, a 49-year-old pig farmer in Malaysia developed fever, headache, behaviour changes, and mild blurred vision. The following day, he became lethargic and was subsequently hospitalized with a diagnosis of viral fever. During the next several days, the farmer's neurologic status progressively worsened, and he developed generalized seizures, respiratory failure requiring mechanical ventilation, blood pressure instability, and high spiking fevers. He died on 13 March.

On admission, complete blood count, electrolytes, and head computed tomography scan were normal. A lumbar puncture performed on 13 March showed no white blood cells, a normal glucose level, and a protein level of 2.09 g/L (normal: 0.15 g/L to 0.45 g/L). The patient's serum was negative for JE virus IgM antibodies; his serum and cerebrospinal fluid (CSF) specimens were positive for Hendra-like virus IgM and IgG antibodies. A brother who had worked on the same pig farm and had died a few days earlier from encephalitis also had IgM antibodies to Hendra-like virus in both serum and CSF.

SINGAPORE

All 11 case-patients had handled swine imported from Malaysia. Serologic testing at CDC confirmed recent Hendra-like virus infection in these 11 workers, and limited nucleotide sequence studies of the virus from the patient who died suggest it is identical to that from the Malaysia outbreak. Antibodies to Hendra virus were detected at the Australian Animal Health Laboratories in blood samples from four of 100 pigs imported from Malaysia for slaughter in another Singapore abattoir.

Public-health actions

In addition to active surveillance for encephalitis cases, studies are under way to determine risk, if any, for human-to-human transmission among health-care workers and family members, to confirm the source of human infection (presumably pigs), to define specific risk factors associated with exposures to pigs and tissues from infected animals, and to determine the case-to-infection ratio and the epidemiology of this infection in pigs. Preliminary assessment suggests that spread of the virus among states in Malaysia has occurred through transport of infected swine. Susceptibility of other animal species is not known, and studies are under way to determine a presumed wildlife reservoir of this virus.

cinq et dans les tissus pulmonaires et rénaux d'un autre patient. Des séquences virales analogues à Hendra ont été retrouvées chez quatre cas. Des tissus provenant du système nerveux central, des poumons et des reins de porcs élevés dans des fermes touchées par l'infection en Malaisie étaient également positifs pour les antigènes analogues à Hendra par IHC.

Caractéristiques épidémiologiques

La maladie se caractérise par une fièvre d'une durée de 3 à 14 jours et des céphalées suivies d'étourdissements et d'une désorientation qui peut évoluer vers le coma en 24 à 48 heures. Quelques patients avaient des symptômes respiratoires. La plupart des 229 patients étaient des hommes qui travaillaient dans des fermes d'élevage de porcs à Perak et Negri Sembilan. Un patient est devenu malade 10 jours après sa dernière exposition à des porcs. Cinq cas ont été signalés chez des travailleurs d'abattoirs malais exposés à des porcs. Aucun cas n'a été observé parmi les travailleurs de la santé qui avaient prodigué des soins aux malades.

Dans certains cas, la maladie chez les porcs est survenue entre 1 et 2 semaines avant la maladie chez les humains. Chez le porc, la maladie n'est pas bien définie, mais semble inclure une respiration rapide et laborieuse, une toux explosive non productive et des troubles neurologiques, dont la léthargie et l'agressivité.

Rapport de cas

Le 7 mars 1999, un éleveur de porcs de 49 ans de la Malaisie a développé une fièvre, des maux de tête, des changements de comportement et un léger flou visuel. Le lendemain, il est devenu léthargique et a été admis à l'hôpital où les médecins ont porté un diagnostic de fièvre virale. Au cours des quelques jours suivants, l'état neurologique du patient s'est détérioré progressivement et il a développé des convulsions généralisées, une insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, une tension artérielle instable et une fièvre élevée en clochers. Il est décédé le 13 mars.

Lors de son admission, sa formule sanguine, ses électrolytes et sa tomographie de la tête étaient normaux. Une ponction lombaire pratiquée le 13 mars a montré un LCR exempt de lymphocytes, une glycémie normale et un taux de protéines de 2,09 g/L (intervalle normal : 0,15 gL à 0,45 g/L). La sérologie s'est révélée négative pour les anticorps IgM du virus EJ; les échantillons de sérum et de liquide céphalorachidien (LCR) contenaient des anticorps IgG et IgM contre le virus analogue à Hendra. On a également retrouvé des IgM semblables dans le sérum et le LCR de l'un de ses frères qui avait travaillé dans la même exploitation porcine et était décédé d'une encéphalite quelques jours auparavant.

SINGAPOUR

Les 11 cas avaient tous manipulé des porcs importés de la Malaisie. Des épreuves sérologiques réalisées aux CDC ont confirmé que ces 11 travailleurs avaient une infection récente par le virus analogue à Hendra, et des analyses limitées des séquences nucléotidiques du virus réalisées à partir d'échantillons provenant du patient décédé portent à croire qu'il est identique à celui qui a été à l'origine de l'éclosion en Malaisie. Des anticorps dirigés contre le virus Hendra ont été décelés par les laboratoires australiens d'hygiène vétérinaire dans des échantillons de sang prélevés chez quatre des 100 porcs importés de la Malaisie pour être abattus dans un autre abattoir de Singapour.

Mesures prises par les autorités sanitaires

En plus de procéder à une surveillance active des cas d'encéphalite, les autorités effectuent actuellement des études pour déterminer le risque, le cas échéant, de transmission interhumaine parmi les travailleurs de la santé et les membres des familles des victimes afin de confirmer la source de l'infection chez l'humain (vraisemblablement des porcs), définir les facteurs de risque spécifiques associés à l'exposition à des porcs et à des tissus d'animaux infectés et déterminer le ratio cas-infection et l'épidémiologie de cette infection chez les porcs. Une évaluation préliminaire donne à entendre que la propagation du virus dans les États de la Malaisie s'est produite pendant le transport de porcs infectés. On ne sait pas si les autres espèces animales sont réceptives à ce virus, et les chercheurs tentent actuellement de découvrir s'il existe un réservoir de ce virus dans la faune locale.

To prevent further outbreaks, Malaysian authorities have banned transport of pigs within the country. Army personnel and police are enforcing this ban, and quarantined pigs are being culled within a 3-mile (5-km) perimeter around recognized outbreak areas. In addition, Malaysian authorities recommend that all persons in the affected areas who are exposed to pigs (e.g. farm workers, truck drivers transporting animals, abattoir workers, and soldiers assisting in quarantine and culling of swine) use protective equipment, including protective clothing, gloves, boots, and masks.

Singapore and Thailand have banned importation of pigs from Malaysia. Singapore has also banned horses returning from Malaysia. The Malaysian MOH has initiated an education campaign to inform the public about the outbreak and about precautions during contact with pigs.

MMWR Editorial Note

Hendra virus was first recognized in September 1994 after an outbreak of respiratory illness among 20 horses and two humans in Hendra, Queensland, Australia[1]; 13 horses and one human died. In 1995, a second unrelated outbreak was identified that had occurred in August 1994 in Mackay, Queensland, in which two horses died and one human became infected[2,3]. Transmissibility of Hendra virus from infected horses to other species appears to be low[4]. All three previous human infections appear to have been acquired through exposure to blood or other body fluids or excretions of infected horses.

Laboratory evidence suggests that fruit bats (*Pteropus* species) found in Australia[5] and in Papua, New Guinea, may be the natural host for the virus. Despite close contact between fruit bats and bat researchers in Australia, serologic evidence of infection has not been found in these persons[6].

The previously unrecognized paramyxovirus associated with these outbreaks of febrile encephalitis in Malaysia and Singapore is related to, but distinct from, the Australian Hendra virus[7]. Serologic and IHC analyses support a causative role for this new virus in human and swine disease. Studies are under way to clarify what proportion of these illnesses is caused by infection with Hendra-like virus. The association between the disease in humans and pigs is supported by epidemiologic and laboratory data. Although the specific routes of transmission have yet to be determined, close contact with pigs appears to be necessary for human infection.

Travellers to Malaysia should be aware of these outbreaks of febrile encephalitis, which have involved only those closely associated with swine. No travel restrictions have been recommended or imposed at this time. American residents anticipating travel to Malaysia should follow the CDC regional recommendations for Southeast Asia, which are available on the World Wide Web at <http://www.cdc.gov/travel/index.htm> or <http://www.cdc.gov/travel/seasia.htm>. Persons in Malaysia are advised to contact the Malaysian health authorities for additional information. Information about the recent cases is available at the Malaysian Ministry of Health Website at <http://dph.gov.my>.

References

1. Selvey LA, Wells RM, McCormack JG et al. *Infection of humans and horses by a newly described morbillivirus.* Med J Australia 1995;162:642-45.
2. Hooper PT, Gould AR, Russell GM et al. *The retrospective diagnosis of a second outbreak of equine morbillivirus infection.* Australian Vet J 1996;74:244-45.

Pour tenter de prévenir d'autres éclosions, les autorités de la Malaisie ont interdit le transport de porcs à l'intérieur du pays. Les policiers et les militaires veillent à l'application de cette interdiction, et les porcs en quarantaine sont éliminés à l'intérieur d'un périmètre de 3 milles (5 kilomètres) autour des zones d'éclosion reconnues. En outre, les autorités malaises recommandent que toutes les personnes vivant dans les zones touchées qui sont exposées à des porcs (p. ex. travailleurs agricoles, camionneurs transportant des animaux, travailleurs d'abattoirs et militaires prenant part aux opérations de quarantaine et d'élimination des porcs) utilisent de l'équipement protecteur, notamment des vêtements protecteurs, des gants, des bottes et des masques.

Singapour et la Thaïlande ont interdit l'importation de porcs en provenance de la Malaisie. Singapour a également interdit l'entrée aux chevaux retournant de la Malaisie. Le ministère de la Santé malais a lancé une campagne d'éducation publique pour fournir de l'information à la population au sujet de l'éclosion et des précautions à prendre pendant les contacts avec les porcs.

Note de la rédaction du MMWR

Le virus Hendra a été reconnu pour la première fois en septembre 1994 après une éclosion de maladie respiratoire chez 20 chevaux et deux humains à Hendra, dans l'État de Queensland, en Australia[1]; 13 chevaux et un humain sont décédés. En 1995, les autorités ont noté une deuxième éclosion distincte qui était survenue en août 1994 à Mackay, dans le Queensland, au cours de laquelle deux chevaux sont décédés et un humain a été infecté[2,3]. La transmissibilité du virus Hendra par des chevaux infectés à d'autres espèces semble faible[4]. Les trois infections humaines antérieures semblent avoir été contractées par suite d'une exposition à du sang ou d'autres liquides organiques ou excrétions de chevaux infectés.

Les résultats des analyses de laboratoire semblent indiquer que les roussettes (chauve-souris de la famille des Ptéropidés) qu'on retrouve en Australie[5] et en Papouasie Nouvelle-Guinée pourraient être l'hôte naturel de ce virus. En dépit des contacts étroits entre ces animaux et les chercheurs australiens qui effectuent des recherches sur les chauves-souris, on n'a trouvé aucune preuve sérologique d'infection chez ces personnes[6].

Le paramyxovirus jusqu'alors inconnu qui a été associé à ces éclosions d'encéphalite fébrile en Malaisie et à Singapour serait voisin mais distinct du virus Hendra australien[7]. Les analyses sérologiques et IHC viennent étayer le rôle causal de ce nouveau virus dans les cas de maladie chez l'homme et le porc. On procède actuellement à des études visant à déterminer la proportion de ces maladies qui est causée par une infection due au virus analogue à Hendra. L'association entre la maladie chez les humains et les porcs est étayée par des données épidémiologiques et biochimiques. S'il est vrai que les voies de transmission précises n'ont pas encore été déterminées, il semble néanmoins qu'un contact étroit avec des porcs est une condition nécessaire à l'infection chez l'humain.

Les voyageurs qui se rendent en Malaisie devraient être au courant de ces éclosions d'encéphalite fébrile qui n'ont été observées que chez les personnes ayant des contacts étroits avec des porcs. Pour l'instant, aucune restriction sur les voyages n'a été recommandée ou imposée. Les américains qui envisagent de se rendre en Malaisie devraient suivre les recommandations régionales des CDC pour l'Asie du Sud-Est, qui sont disponibles sur Internet à l'adresse <http://www.cdc.gov/travel/index.htm> ou <http://www.cdc.gov/travel/seasia.htm>. En Malaisie, les gens devraient communiquer avec les autorités sanitaires malaises pour obtenir d'autres renseignements. Des informations sur les cas récents sont affichées sur le site Web du ministère de la Santé de la Malaisie à l'adresse <http://dph.gov.my>.

Références

1. Selvey LA, Wells RM, McCormack JG et coll. *Infection of humans and horses by a newly described morbillivirus.* Med J Australia 1995;162:642-45.
2. Hooper PT, Gould AR, Russell GM et coll. *The retrospective diagnosis of a second outbreak of equine morbillivirus infection.* Australian Vet J 1996;74:244-45.

3. Rogers RJ, Douglas IC, Baldock FC et al. *Investigation of a second focus of equine morbillivirus infection in coastal Queensland.* Australian Vet J 1996;74:243-44.
4. Williamson MM, Hooper PT, Selleck PW et al. *Transmission studies of Hendra virus (equine morbillivirus) in fruit bats, horses and cats.* Australian Vet J 1998;76:813-18.
5. Philbey AW, Kirkland PD, Ross AD et al. *An apparently new virus (family **Paramyxoviridae**) infectious for pigs, humans, and fruit bats.* Emerg Infect Dis 1998;4:269-71.
6. Selvey L, Taylor R, Arklay A et al. *Screening of bat carers for antibodies to equine morbillivirus.* Comm Dis Intelligence 1996;20:477-78.
7. Yu M, Hansson E, Shiell B et al. *Sequence analysis of the hendra virus nucleoprotein gene: comparison with other members of the subfamily **Paramyxovirinae**.* J Gen Virol 1998;79:1775-80.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 48, No 13, 1999.*

3. Rogers RJ, Douglas IC, Baldock FC et coll. *Investigation of a second focus of equine morbillivirus infection in coastal Queensland.* Australian Vet J 1996;74:243-44.
4. Williamson MM, Hooper PT, Selleck PW et coll. *Transmission studies of Hendra virus (equine morbillivirus) in fruit bats, horses and cats.* Australian Vet J 1998;76:813-18.
5. Philbey AW, Kirkland PD, Ross AD et coll. *An apparently new virus (family **Paramyxoviridae**) infectious for pigs, humans, and fruit bats.* Emerg Infect Dis 1998;4:269-71.
6. Selvey L, Taylor R, Arklay A et coll. *Screening of bat carers for antibodies to equine morbillivirus.* Comm Dis Intelligence 1996;20:477-78.
7. Yu M, Hansson E, Shiell B et coll. *Sequence analysis of the hendra virus nucleoprotein gene: comparison with other members of the subfamily **Paramyxovirinae**.* J Gen Virol 1998;79:1775-80.

Source : *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 48, N° 13, 1999.*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Scientific Advisors	Dr. John Spika	(613) 957-4243
	Dr. Fraser Ashton	(613) 957-1329
Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Francine Boucher	

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:

Canadian Medical Association	Tel. No.:	(613) 731-8610 Ext. 2307
Member Service Centre		or (888) 855-2555
1867Alta Vista Drive	FAX:	(613) 236-8864
Ottawa, ON Canada K1G 3Y6		

Annual subscription: $83.00 (plus applicable taxes) in Canada; $109 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 1999
(On-line) ISSN 1481-8531
Publications Mail Agreement No. 1437887

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>. It can also be accessed at any time from any fax machine using LCDC's FAX*link* Service by calling 1-613-941-3900.

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseillers scientifiques :	D[r] John Spika	(613) 957-4243
	D[r] Fraser Ashton	(613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditique :	Francine Boucher	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Association médicale canadienne	N° de téléphone :	(613) 731-8610 Poste 2307
Centre des services aux membres		ou (888) 855-2555
1867 promenade Alta Vista	FAX :	(613) 236-8864
Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6		

Abonnement annuel : 83 $ (et frais connexes) au Canada, 109 $ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1999
(En direct) ISSN 1481-8531
Poste-publications n° de la convention 1437887

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>. On peut y accéder également d'un télécopieur, à toute heure, en utilisant le service FAX*link* du LLCM en composant le 1-613-941-3900.